



10/527695-1 OCT. 2003

REC'D 21 NOV 2003

WIPO

PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 24 SEP. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PÉNICHE

MENT DE PRIORITÉ

ENTÉ OU TRANSMIS
FORMÉMENT À LA
ÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 0-4
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BEST AVAILABLE COPY

**BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N°11354*01

REQUETE EN DELIVRANCE 1/2
Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

REMISE DES PIÈCES DATE LIEU 99 N° ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUE PAR L'INPI 0211520 DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 12 SEP. 2002	Réserve à l'INPI 12 SEP. 2002	⑩ NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Monsieur MAILLET Alain Cabinet LE GUEN MAILLET 5, place Newquay B.P. 70250 35802 DINARD CEDEX
--	--	--

Vos références pour ce dossier : 8759

(facultatif)

Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input checked="" type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie 1698
② NATURE DE LA DEMANDE Cochez l'une des 4 cases suivantes		
Demande de brevet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité	<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i>	<input type="checkbox"/>	
Transformation d'une demande de Brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>	<input type="checkbox"/>	
	N° N° N°	Date Date Date

③ TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)

Utilisation d'un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* dans une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux et composition cosmétique ou pharmaceutique correspondante

④ DECLARATION DE PRIORITE OU REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE		Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date Pays ou organisation Date <input type="checkbox"/> s'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé "Suite"
⑤ DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> s'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé "suite"
Nom ou dénomination social		Société de Courtage et de Diffusion - CODIF INTERNATIONAL
Prénoms		
Forme Juridique		SA
N° SIRET		712 007 251 000 69
Code APE-NAF		245 C
Adresse	Rue	61, rue du Commandant-l'Herminier B.P. 40
	Code postal et ville	35404 SAINT-MALO CEDEX
Pays		FRANCE
Nationalité		Française
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

REQUETE EN DELIVRANCE 2/2

REMISE DES PIECES DATE		Réservé à l'INPI	
LIEU 99		12 SEP 2002 0211520	
N° ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUE PAR L'INPI			
Vos références pour ce dossier :		8759	
⑥ MANDATAIRE			
Nom		MAILLET	
Prénom		Alain	
Cabinet ou Société		Cabinet LE GUEN MAILLET	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	5, place Newquay B.P. 70250	
	Code postal et ville	35802	DINARD Cedex
N° de téléphone (facultatif)		02 99 46 55 19	
N° de télécopie (facultatif)		02 99 46 41 80	
Adresse électronique (facultatif)		office@leguenmaillet.com	
⑦ INVENTEUR (S)			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur (s) séparée	
⑧ RAPPORT DE RECHERCHE			
Etablissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
⑨ REDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques. <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (jointure en vue de non-implication) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention au dépôt en regard de)	
Si vous avez utilisé l'imprimé "suite", Indiquez le nombre de pages jointes			
⑩ SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		VISA DE LA PREFECTURE OU DE L'INPI	
 MAILLET Alain 92 3036		M ROCHET	

La présente invention concerne l'utilisation d'un extrait d'algue dans une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux. Elle concerne également ladite composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux.

5 Les tissus adipeux sont formés d'une matrice conjonctive essentiellement constituée de cellules graisseuses du tissu hypodermique, ou adipocytes, qui sont des cellules qui renferment une volumineuse vacuole lipidique sous forme de triglycérides. L'activité métabolique de ces adipocytes comporte, d'une part, une étape de synthèse des triglycérides, que l'on appelle la lipogénèse, et d'autre part, une étape
10 d'hydrolyse des triglycérides, que l'on appelle la lipolyse, qui va libérer dans le sang des acides gras qui sont utilisés par les autres cellules de l'organisme à des fins énergétiques.

Pour limiter une expansion des tissus adipeux, il est connu d'utiliser des substances qui peuvent agir sur les adipocytes, soit en stimulant la lipolyse des
15 triglycérides intra-cellulaires et le re-largage extra-cellulaire des acides gras et du glycérol, soit au contraire en inhibant la lipogénèse de nouveaux triglycérides. Des extraits de plantes ayant ce type d'activité ont ainsi pu être utilisés dans la composition de produits cosmétiques et/ou pharmaceutiques destinés à affiner la silhouette.

20 A titre d'exemple, on peut citer le document brevet FR-A-2 693 917 qui décrit un extrait aqueux de l'algue brune *Laminaria digitata* lequel a montré *in vitro* un effet stimulant de la lipolyse des adipocytes isolés d'hypoderme humain. On peut également citer le document de brevet FR-A-2 774 905 qui décrit un extrait lipidique de graines de *Garcinia mangostana* ayant également une activité de stimulation de la
25 lipolyse.

Toujours à titre d'exemple, on peut citer le document de brevet FR-A-2 795 958 qui décrit un extrait lipidique de la micro-algue *Odontella aurita* (riche en acides gras polyinsaturés) montrant un effet inhibiteur de la néosynthèse des acides gras dans des adipocytes isolés d'hypoderme humain et donc un effet inhibiteur de la lipogénèse ou
30 encore le document de brevet FR-A-2 817 150 qui décrit un extrait lipidique de graines de *Polygonum fagopyrum* (riche en phytostérols) montrant un effet semblable.

La présente invention s'intéresse plus particulièrement aux algues brunes du genre *Halopteris* et, à titre d'exemple, de l'algue *Halopteris scoparia*. La présente invention concerne l'utilisation d'un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* dans

une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux. Avantageusement, cette algue est l'algue *Halopteris scoparia*.

De manière surprenante, on a pu montrer que cet extrait n'avait pas d'effets significatifs ni sur l'inhibition de la lipogénèse ni sur la stimulation de la lipolyse des triglycérides.

On a par ailleurs pu montrer, comme on le verra par la suite, que cet extrait a un effet sur la formation des adipocytes matures, seuls capables d'accumuler des triglycérides, à partir de précurseurs d'adipocytes que l'on appelle des pré-adipocytes et qui sont les seules à se multiplier. Cette transformation des pré-adipocytes en adipocytes matures est appelée différenciation cellulaire. En d'autres termes, un extrait des algues brunes du genre *Halopteris* a un effet inhibiteur de la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes matures.

De manière générale, la différenciation cellulaire est le plus souvent régulée aussi bien de façon positive que négative par des facteurs adipogéniques présents dans le milieu dans lequel se trouvent les cellules, tels que des hormones, des cytokines, des facteurs de croissance, des vitamines, etc. Elle est induite par une élévation ou une diminution de la concentration d'un ou de plusieurs de ces facteurs de régulation adipogénique. Ces facteurs de régulation sont produits soit par les pré-adipocytes eux-mêmes, ce qui est le cas d'une régulation dite autocrine, soit par des cellules environnantes, ce qui est le cas d'une régulation dite paracrine, soit encore par des cellules plus éloignées mais reliées aux pré-adipocytes par la voie sanguine, ce qui est le cas d'une régulation dite endocrine. Dans le cas des adipocytes, les pré-adipocytes sont des cellules de type fibroblastique qui, en fonction des facteurs environnants, peuvent se différencier soit en adipocytes dans le tissu adipeux, soit en ostéoblastes dans le tissu osseux.

On sait d'après un document paru dans *Biochem.Mol.Biol.In.*, 1994, 32, p705-p712, intitulé "*Regulation of lipoprotein lipase synthesis in 3T3-L1 adipocytes by interleukin-11/adipogenesis inhibitory factor*" et ayant pour auteurs Oshumi J, Miyadai K et Itoh Y que l'interleukine-11 (IL-11) présente une activité d'inhibition de la différenciation adipocytaire et constitue donc un facteur adipogénique négatif. De même, un document paru dans *J. Biol. Chem.*, 1996, 271: 615-618, intitulé "*Tumor necrosis factor promotes phosphorylation and binding of insulin receptor substrate 1 to phosphatidylinositol 3-kinase in 3T3-L1 adipocytes*" et ayant pour auteurs Guo D et Donner DB a montré un tel effet pour le facteur alpha de nécrose des tumeurs (TNFa).

Parmi les facteurs adipogéniques qui stimulent la différenciation, l'insuline et le *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) augmentent l'expression des marqueurs de la différenciation des adipocytes tels que les enzymes *fatty acid synthase* (FAS), glycerol-3-phosphate dehydrogenase (G₃PDH), stearoyl CoA desaturase (SCD), ou encore des protéines membranaires comme les transporteurs de glucose (GLUT-4) et les transporteurs d'acides gras (FABP) exprimés à la surface des adipocytes humains (voir à ce sujet le document paru dans *J. Nutr.*, 1996, 126: 865-870, intitulé "Insulin increases lipogenic enzyme activity in human adipocytes in primary culture" et ayant pour auteurs Moustaid N, Jones BH et Taylor JW).

On présente ci-dessous les résultats des études qui ont été menées pour étudier l'effet inhibiteur de la différenciation adipocytaire que présentent des extraits d'algues du genre *Halopteris* et, en particulier, de l'algue *Halopteris scoparia*.

Pour ce faire, on va étudier l'effet d'un extrait de l'algue *Halopteris scoparia* sur une lignée de pré-adipocytes 3T3-L1 induits en adipocytes.

L'extrait de l'algue *Halopteris scoparia* est un extrait hydrosoluble qui est obtenu, dans cette étude, par macération de l'algue séchée ou lyophilisée en présence d'un solvant. Le solvant est un mélange d'eau avec un co-solvant, comme par exemple le dipropylène glycol ou le glycérol. Le rapport eau /co-solvant est compris entre 0 et 80 %, de préférence entre 30 et 50 %. On notera qu'il pourrait également n'être que de l'eau.

L'étude de l'effet de cet extrait sur une lignée de pré-adipocytes 3T3-L1 induits en adipocytes est menée selon un protocole qui est connu et qui est notamment décrit dans le document paru dans *Annu. Rev. Biochem.*, 1995, 64 : 345-373, intitulé "*Transcriptional regulation of gene expression during adipocyte differentiation*" ayant pour auteurs MacDougald OA et Lane MD.

On rappelle ci-dessous brièvement ce protocole. Les cellules pré-adipocytaires de la lignée 3T3-L1 ont été maintenues en culture en milieu de Eagle modifié par Dulbelcco (DMEM) contenant 2 mM de glutamine, 4,5 g/l de glucose, 0,11 g/l de pyruvate de sodium, 10 % de sérum de veau (SVD) et des antibiotiques (50 U pénicilline et 50 µg de streptomycine par ml de milieu). Leur différenciation en adipocytes a été provoquée de la manière suivante : dans un premier temps, les cellules pré-adipocytaires ont été cultivées à confluence pendant deux jours. Au temps que l'on appelle ci-après J0, le milieu de culture est remplacé par un milieu d'induction de la différenciation (MID) composé de DMEM contenant 10 % de sérum

de veau fœtal (SVF), et additionné de 0,25 mM d'isobutyl methyl xanthine (IBMX), 0,25 μ M de dexaméthasone et 1,74 μ M d'insuline. Après deux jours d'incubation, donc au temps J2, le milieu d'induction est délicatement retiré et remplacé par un nouveau milieu de culture contenant 10 % de SVF et 0,174 μ M d'insuline. Ensuite, le milieu de culture est renouvelé tous les deux jours.

Après sept jours de culture, le contenu lipidique des cellules pré-adipocytaires a été évalué par la coloration à l'huile rouge. Plus précisément, les cellules pré-adipocytaires ont été fixées au formaldéhyde à 3,7 %, puis incubées pendant 10 minutes avec une solution de colorant Red Oil (à 0,5 % dans un mélange isopropanol/eau). Après 10 minutes, le tapis cellulaire a été rincé à l'eau et les cellules pré-adipocytaires ont été lysées avec de l'isopropanol pure. La densité optique (DO) du milieu a été mesurée à 540 nm.

L'extrait de l'algue brune *Haloptérisc scoparia* a été testé sur les cellules 3T3-L1 au cours de la phase d'induction par le MID qui commence donc au jour J0.

Dans des premières séries expérimentales, cet extrait a été ajouté dès le début de la différenciation (au temps J0) et maintenu présent dans le milieu jusqu'à la fixation des cellules (au temps J7), par renouvellement tous les deux jours (soit aux temps J2 et J4). L'extrait a été testé aux trois concentrations suivantes : 0,4 %, 1 % et 2,5 %. De la même manière, on a utilisé un échantillon d'acide rétinoïque à 10 μ M qui est connu pour inhiber la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes, comme cela est notamment décrit dans l'article paru dans *Differentiation*, 1990, 45:119-127, intitulé "The molecular basis for inhibition of adipose conversion of 3T3-L1 cells by retinoic acid" et ayant pour auteurs Stone RL et Berlnohr DA.

Les résultats de ces premières séries expérimentales sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Des graphes correspondants sont également donnés à la Fig. 1.

Tableau 1 : effet inhibiteur de l'extrait d'*Halopteris*, testé à 3 concentrations non cytotoxiques, sur la différenciation des adipocytes. Comparaison avec l'acide rétinoïque.

(Résultats obtenus d'une manipulation réalisée en triplicate pour l'extrait d'*Halopteris*, et de cinq manipulations indépendantes réalisées en triplicate pour l'acide rétinoïque)

	% inhibition de la différenciation
Extrait d' <i>Halopteris</i> 0,4 %	28 ± 2
Extrait d' <i>Halopteris</i> 1,0 %	78 ± 11
Extrait d' <i>Halopteris</i> 2,5 %	125 ± 8
Acide rétinoïque 10 µM	82 ± 21

On notera que les concentrations de l'extrait d'*Halopteris* sont non-cytotoxiques. L'absence de toxicité des extraits a été évaluée sur les cellules 3T3-L1 par la méthode classique de mesure de la réduction du MTT en cristaux de formazan (voir notamment l'article paru dans *J. Immunol. Methods*, 1983, 65: 55-63, intitulé "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays" et ayant pour auteur Mosmann T). Plus précisément, après incubation avec les extraits, les cellules ont été rincées et incubées pendant trois heures dans une solution de MTT préparée à 0,5 mg/ml dans un tampon phosphate (PBS). Après l'incubation, les cellules pré-adipocytaires ont été rincées en PBS et lysées dans du diméthylsulfoxyde (DMSO). La DO a été mesurée à 540 nm.

Dans des secondes séries expérimentales, l'extrait a été ajouté dès le début (J0) mais, contrairement aux premières séries, il n'a pas été renouvelé par la suite, c'est-à-dire qu'il n'a pas été renouvelé après l'induction au temps J2 ni renouvelé au temps J4 et ce, jusqu'à la fixation au temps J7. Parallèlement, des cultures ont été traitées l'extrait du temps J2 au temps J7, avec renouvellement au temps J4.

Les résultats de ces secondes séries expérimentales sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous. Des graphes correspondants sont également donnés à la Fig. 2.

Tableau 2 : cinétique de l'effet inhibiteur de l'extrait d'Halopteris, testé à 1 %, sur la différenciation des adipocytes. Comparaison avec l'acide rétinoïque.
(Résultats obtenus de deux manipulations indépendantes réalisées en triplicate)

	% inhibition de la différenciation	
	Extrait d'Halopteris 1 %	Acide rétinoïque 10 μ M
Présence de J0 à J7	72 \pm 2	51 \pm 3
Présence de J0 à J2	43 \pm 1	40 \pm 5
Présence de J2 à J7	15 \pm 2	3 \pm 2

5

Comme cela a été mentionné ci-dessus, dans les séries expérimentales, des cultures témoins ont été réalisées : cellules non induites (cultivées dans le milieu de culture avec 10 % SVD), et cellules induites dans le milieu MID, en absence ou en présence d'acide rétinoïque testé à 10 μ M. Ce dernier est en effet connu pour inhiber la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes.

On a également pu constater qu'en absence du milieu inducteur de différenciation (MID), les cellules restent en très forte majorité des pré-adipocytes. Seules quelques cellules produisent spontanément des gouttelettes lipidiques visibles au microscope après coloration des lipides par l'huile rouge.

De même, on a pu constater qu'en présence du milieu inducteur MID pendant deux jours, les cellules dans leur très grande majorité contiennent une multitude de gouttelettes lipidiques visibles après coloration par l'huile rouge.

Les conclusions de ces séries expérimentales sont les suivantes.

L'extrait d'Halopteris, testé à 0,4 %, 1 % et 2,5 % (v/v), inhibe la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes, de respectivement 28 %, 78 % et 125 %. Cet effet inhibiteur suit une relation dose-dépendante, comme cela est visible à la Fig. 1.

On constate qu'une inhibition supérieure à 100 % est mesurée pour l'extrait à 2,5 % : ceci montre que la présence de l'extrait à cette concentration non cytotoxique, bloque la formation de gouttelettes lipidiques qui apparaissent spontanément dans quelques cellules en absence du milieu inducteur.

On remarque que, dans les mêmes conditions expérimentales, la présence d'acide rétinoïque à la dose de 10 μ M limite très fortement l'apparition des

gouttelettes lipidiques : les cellules restent dans une configuration de pré-adipocytes, et ne se sont pas différenciées en adipocytes.

La présence de l'extrait d'*Halopteris*, testé à 1 % (v/v), pendant seulement les deux jours d'induction par le MID (c'est-à-dire du temps J0 au temps J2) suffit à
5 bloquer la différenciation des adipocytes : inhibition de 43 %, contre 72 % lorsque l'extrait est présent pendant toute la culture (c'est-à-dire du temps J0 au temps J7). Lorsque l'extrait est mis en contact avec les cellules après l'induction de la différenciation (c'est-à-dire du temps J2 au temps J7), il exerce un effet inhibiteur nettement plus faible : inhibition de seulement 15 % (cf. tableau 2).

10 Ces résultats démontrent l'importance de la présence de l'extrait dès le début de la différenciation ; un effet similaire est obtenu, dans des conditions expérimentales identiques, avec l'acide rétinoïque, testé à 10 μ M (cf. Fig. 2). On notera que l'importance de la période pendant laquelle sont ajoutés les rétinoïdes pour induire une
15 différenciation a été largement décrite par Xue JC, Schwarz EJ, Chawla A et Lazar MA dans un article paru dans *Mol. Cell. Biol.*, 1996, 16:1567-1575 sous le titre "Distinct stages in adipogenesis revealed by retinoid inhibition of differentiation after induction of PPARgamma".

De ces séries expérimentales, on peut conclure qu'un extrait d'*Halopteris* agit comme un véritable inhibiteur de la différenciation et non pas comme un inhibiteur de
20 la synthèse lipidique (lipogénèse).

Par conséquent, la présente invention concerne une utilisation d'un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* dans une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux par son effet sur la différenciation pré-adipocytaire. Ladite algue est avantageusement l'algue *Halopteris scoparia*.

25 Par ailleurs, selon un mode de réalisation avantageux, ledit extrait est obtenu par macération d'algues séchées ou lyophilisées en présence d'un solvant, tel que de l'eau, ou un mélange d'eau avec un co-solvant. Ledit co-solvant peut être du dipropylène glycol ou le glycérol, le rapport eau /co-solvant étant compris entre 0 et 80 %, avantageusement, entre 30 et 50 %.

30 La présente invention concerne également une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux qui est caractérisée en ce qu'elle comporte en tant que produit actif au moins un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* qui agit de manière à inhiber la différenciation adipocytaire. Ladite algue est avantageusement l'algue *Halopteris scoparia*.

Ledit extrait est avantageusement obtenu par macération d'algues séchées ou lyophilisées en présence d'un solvant, tel que de l'eau, ou un mélange d'eau avec un co-solvant. Ledit co-solvant peut être du dipropylène glycol ou le glycérol, le rapport eau /co-solvant étant compris entre 0 et 80 %, avantageusement, entre 30 et 50 %.

- 5 Selon une autre caractéristique de la présente invention, on associe, dans une formulation cosmétique à visée amincissante, un extrait d'algue d'*Halopteris*, un actif stimulant la lipolyse (comme par exemple un inhibiteur de la phosphodiesterase ou un bloquant des récepteurs adrénergiques), et/ou un actif inhibiteur de la lipogénèse (comme par exemple un inhibiteur de l'enzyme *fatty acid synthase* ou un bloquant des
- 10 récepteurs de pénétration du glucose).

La présente invention concerne également une utilisation d'une composition cosmétique telle qu'elle vient d'être décrite précédemment et ce, à des fins de limitation de l'expansion des tissus adipeux par inhibition de la différenciation pré-adipocytaire.

REVENDEICATIONS

1) Utilisation d'un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* dans une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux par son effet sur la différenciation pré-adipocytaire.

2) Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que ladite algue est l'algue *Halopteris scoparia*.

3) Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que ledit extrait est obtenu par macération d'algues séchées ou lyophilisées en présence d'un solvant, tel que de l'eau, ou un mélange d'eau avec un co-solvant.

4) Utilisation selon la revendication 3, caractérisée en ce que ledit co-solvant est du dipropylène glycol ou le glycérol.

5) Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que le rapport eau /co-solvant est compris entre 0 et 80 %.

6) Utilisation selon la revendication 5, caractérisée en ce que le rapport eau/co-solvant est compris entre 30 et 50 %.

7) Composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux, caractérisée en ce qu'elle comporte en tant que produit actif au moins un extrait d'une algue brune du genre *Halopteris* qui agit de manière à inhiber la différenciation adipocytaire.

8) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon la revendication 7, caractérisée en ce que ladite algue est l'algue *Halopteris scoparia*.

9) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon la revendication 7 ou 8, caractérisée en ce que ledit extrait est obtenu par macération d'algues séchées ou lyophilisées en présence d'un solvant, tel que de l'eau, ou un mélange d'eau avec un co-solvant.

10) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon la revendication 9, caractérisée en ce que ledit co-solvant est du dipropylène glycol ou du glycérol.

11) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon la revendication 9 ou 10, caractérisée en ce que le rapport eau /co-solvant est compris entre 0 et 80 %.

12) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon la revendication 9 ou 10, caractérisée en ce que le rapport eau /co-solvant est compris entre 30 et 50 %.

13) Composition cosmétique ou pharmaceutique selon une des revendications 7 à 12, caractérisée en ce qu'elle comporte également un actif stimulant la lipolyse et/ou un actif inhibiteur de la lipogénèse.

14) Utilisation d'une composition cosmétique selon une des revendications 7 à 13 précédentes à des fins de limitation de l'expansion des tissus adipeux par inhibition de la différenciation pré-adipocytaire.

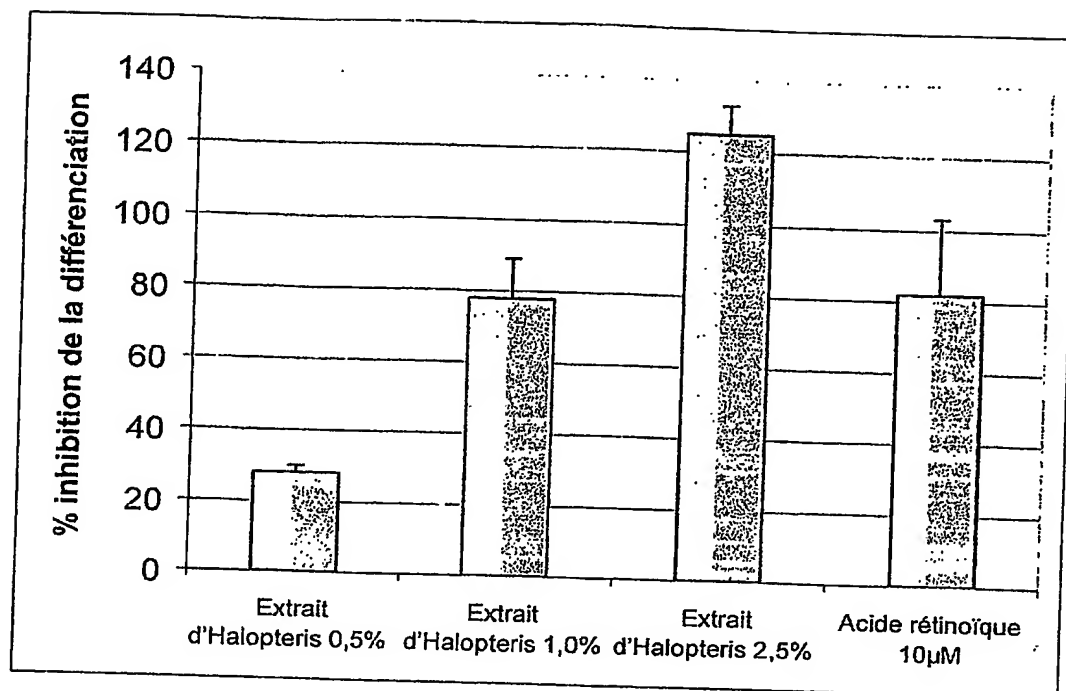


Fig. 1

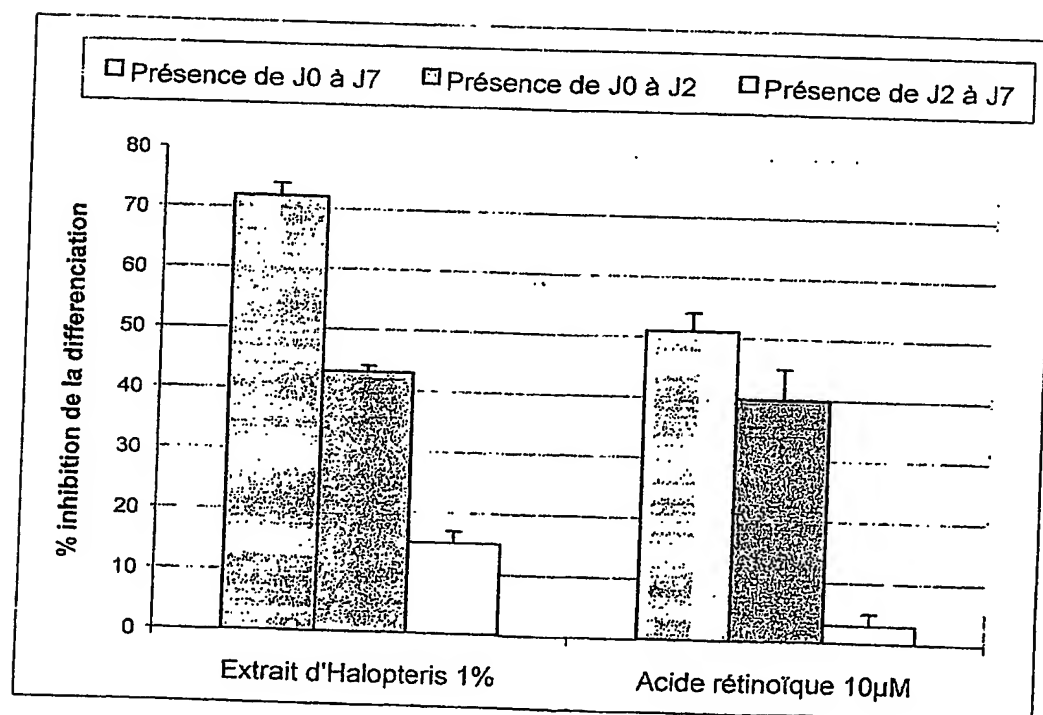


Fig. 2



DEPARTEMENT DES BREVETS
26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Codex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

reçue le 07/10/02
BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITE

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

DESIGNATION DE L'INVENTEUR (S) Page N° 1/1...
(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)



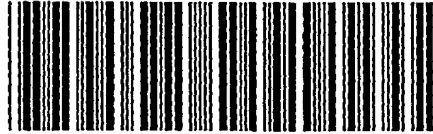
Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

1-2 11. 11. 2002

Vos références pour ce dossier (facultatif)		8759	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		DE M 520	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
Utilisation d'un extrait d'une algue brune du genre <i>Halopteris</i> dans une composition cosmétique ou pharmaceutique destinée à limiter l'expansion des tissus adipeux et composition cosmétique ou pharmaceutique correspondante			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
Société de Courtage et de Diffusion - CODIF INTERNATIONAL S.A.			
61, rue du Commandant-l'Herminier			
B.P. 40			
35404 SAINT-MALO CEDEX			
DESIGNE (NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite "page N°1/1" S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		GEDOUIN	
Prénoms		Antoine	
Adresse	Rue	Saint-Vincent	
	Code postal et ville	35350	SAINT-COULOMB
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		VALLEE	
Prénoms		Romuald	
Adresse	Rue	43, rue de la Baie	
	Code postal et ville	35350	SAINT-MELOIR-DES-ONDES
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		MORVAN	
Prénoms		Pierre-Yves	
Adresse	Rue	8, rue Pointeau du Ronceray	
	Code postal et ville	35700	RENNES
Société d'appartenance (facultatif)			
SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		MAULET Alain 92 1036	

PCT Application

FR0302691



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.